

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. Januar 2005 (20.01.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/004906 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 38/55**,  
45/06, A61P 17/00

**MAGDEBURG GMBH, IMTM [DE/DE];** Leipziger  
Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/007377

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:  
6. Juli 2004 (06.07.2004)

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **ANSORGE, Siegfried**  
[DE/DE]; Am Sportplatz 17, 39291 Hohenwarthe (DE).  
**GOLLNICK, Harald** [DE/DE]; Universität Magdeburg,  
Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger  
Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **LENDECKEL, Uwe**  
[DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Exp. Innere  
Medizin, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).  
**NEUBERT, Klaus** [DE/DE]; Martin-Luther-Universität  
Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120  
Halle (DE). **REINHOLD, Dirk** [DE/DE]; Universität  
Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse  
44, 39120 Magdeburg (DE). **VETTER, Robert** [DE/DE];  
Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und  
Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

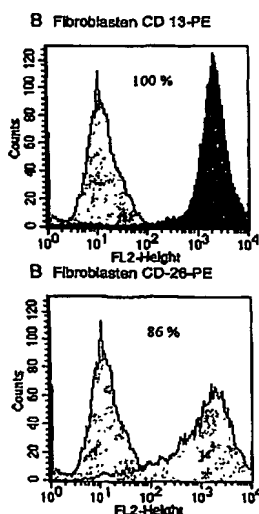
(30) Angaben zur Priorität:  
103 30 842.3 8. Juli 2003 (08.07.2003) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US*): **INSTITUT FÜR MEDIZINTECHNOLOGIE**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF DP IV AND APN INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF DERMATOLOGICAL DISEASES INVOLV-  
ING THE HYPERPROLIFERATION AND MODIFIED DIFFERENTIATION CONDITIONS OF FIBROBLASTS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON DP IV- UND APN INHIBITOREN ZUR BEHANDLUNG DERMATOLOGISCHER  
ERKRANKUNGEN MIT HYPERPROLIFERATION UND VERÄNDERTEN DIFFERENZIERUNGSZUSTÄNDEN VON FIB-  
ROBLASTEN



A Durchflußzytometrischer Nachweis der Expression von APN (CD13)  
und DP IV (CD26) auf Fibroblasten

A... FLOW CYTOMETRIC DETECTION OF APN (CD13) AND DP IV  
(CD26) EXPRESSION ON FIBROBLASTS  
B... FIBROBLASTS

(57) Abstract: The invention relates to a method for inhibit-  
ing the DNA synthesis of human fibroblasts that is necessary  
for proliferation, by the individual or combined action of in-  
hibitors of alanyl-aminopeptidase (APN) and dipeptidylpep-  
tidase IV (DP IV) that is expressed by said cells. The DNA  
synthesis (proliferation) of human fibroblasts is inhibited by  
a dosage-dependent administration of the APN and/or the DP  
IV. According to the invention, the application of inhibitors  
of the aforementioned enzyme or of preparations and admin-  
istrable forms containing said inhibitors is eminently suitable  
for the treatment and prevention of dermatological diseases in-  
volving fibroblastic hyperproliferation and modified differen-  
tiation conditions of fibroblasts.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfah-  
ren zur Hemmung der für die Proliferation notwendigen DNA-  
Synthese von humanen Fibroblasten durch die alleinige oder  
gemeinsame Wirkung von Inhibitoren der von diesen Zellen  
exprimierten Alanyl-Aminopeptidase (APN) und Dipeptidyl-  
peptidase IV (DP IV). Die DNA-Synthese (Proliferation) hu-  
maner Fibroblasten wird durch Gabe von Inhibitoren der APN  
oder/und der DP IV dosisabhängig gehemmt. Unsere Erfin-  
dung zeigt, dass zur Therapie und Prävention von dermatologi-  
schen Erkrankungen mit fibroblastärer Hyperproliferation und  
veränderten fibroblastären Differenzierungszuständen die Ap-  
plikation von Hemmstoffen der oben genannten Enzyme bzw.  
von diese Hemmstoffe enthaltenden Zubereitungen und Dar-

reichungsformen daraus geeignet sind.

WO 2005/004906 A3



(DE). **SCHRAVEN, Burkhard** [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **THIELITZ, Anja** [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **FAUST, Jürgen** [DE/DE]; Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120 Halle (DE).

(74) **Anwalt: KOEPE & PARTNER**; Postfach 22 12 64, 80502 München (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,

TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

9. Juni 2005

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. Januar 2005 (20.01.2005)

PCT

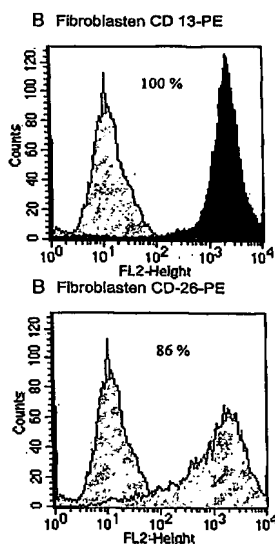
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/004906 A2**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 38/55**, 45/06, A61P 17/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/007377**
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
6. Juli 2004 (06.07.2004)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:  
103 30 842.3 8. Juli 2003 (08.07.2003) **DE**
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **INSTITUT FÜR MEDIZINTECHNOLOGIE MAGDEBURG GMBH, IMTM [DE/DE]**; Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ANSORGE, Siegfried [DE/DE]**; Am Sportplatz 17, 39291 Hohenwarthe (DE). **GOLLNICK, Harald [DE/DE]**; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **LENDECKEL, Uwe [DE/DE]**; Universität Magdeburg Institut für Exp. Innere Medizin, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF INHIBITORS OF ENZYMES WITH AMINOPEPTIDASE N AND/OR DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV ACTIVITY AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS OF SAID INHIBITORS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF DERMATOLOGICAL DISEASES INVOLVING THE HYPERPROLIFERATION AND MODIFIED DIFFERENTIATION CONDITIONS OF FIBROBLASTS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG DER INHIBITOREN VON ENZYMEN MIT AKTIVITÄTEN DER AMINOPEPTIDASE N UND/ODER DER DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV UND PHARMAZEUTISCHEN ZUBEREITUNGEN DARAUS ZUR THERAPIE UND PRÄVENTION DERMATOLOGISCHER ERKRANKUNGEN MIT HYPERPROLIFERATION UND VERÄNDERTEN DIFFERENZIERUNGSZUSTÄNDEN VON FIBROBLASTEN



A Durchflußzytometrischer Nachweis der Expression von APN (CD13) und DP IV (CD26) auf Fibroblasten

A... FLOW CYTOMETRIC DETECTION OF APN (CD13) AND DP IV (CD26) EXPRESSION ON FIBROBLASTS  
B... FIBROBLASTS

(57) Abstract: The invention relates to a method for inhibiting the DNA synthesis of human fibroblasts that is necessary for proliferation, by the individual or combined action of inhibitors of alanyl-aminopeptidase (APN) and dipeptidylpeptidase IV (DP IV) that is expressed by said cells. The DNA synthesis (proliferation) of human fibroblasts is inhibited by a dosage-dependent administration of the APN and/or the DP IV. According to the invention, the application of inhibitors of the aforementioned enzyme or of preparations and administrable forms containing said inhibitors is eminently suitable for the treatment and prevention of dermatological diseases involving fibroblastic hyperproliferation and modified differentiation conditions of fibroblasts.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/004906 A2



NEUBERT, Klaus [DE/DE]; Martin-Luther-Universität Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120 Halle (DE). REINHOLD, Dirk [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). VETTER, Robert [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). SCHRAVEN, Burkhard [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). THIELITZ, Anja [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). FAUST, Jürgen [DE/DE]; Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120 Halle (DE).

KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(74) **Anwalt:** KOEPE & PARTNER; Postfach 22 12 64, 80502 München (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Hemmung der für die Proliferation notwendigen DNA-Synthese von humanen Fibroblasten durch die alleinige oder gemeinsame Wirkung von Inhibitoren der von diesen Zellen exprimierten Alanin-Aminopeptidase (APN) und Dipeptidylpeptidase IV (DP IV). Die DNA-Synthese (Proliferation) humaner Fibroblasten wird durch Gabe von Inhibitoren der APN oder/und der DP IV dosisabhängig gehemmt. Unsere Erfindung zeigt, dass zur Therapie und Prävention von dermatologischen Erkrankungen mit fibroblastärer Hyperproliferation und veränderten fibroblastären Differenzierungszuständen die Applikation von Hemmstoffen der oben genannten Enzyme bzw. von diese Hemmstoffe enthaltenden Zubereitungen und Darreichungsformen daraus geeignet sind.